1902 Lane Medical Library

Aus dem pathol.-anatom. Institut zu Bonn.

Beitrag zur pathologischen Anatomie der Bleivergiftung des Meerschweinchens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medicinischen Facultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt im März 1902 von

Hans Hoddick,

approb. Arzt

aus **Bonn a. Rh.**

BONN 1902.

Druck von Jean Trapp,

Stiftsgasse 19.

Meiner lieben Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152003_0070

Wenn ich im Begriffe bin, die schon vorhandene reichhaltige Litteratur über Experimente mit Bleivergiftung an Tieren noch durch nachfolgende Arbeit zu vermehren, so möge mir gestattet sein, einige Worte der Begründung vorauszuschicken.

Die Berechtigung weiterer Versuche über Bleivergiftung kann schon deshalb nicht geleugnet werden, weil die Wirkung des Bleies auf den tierischen Organismus längst nicht in allen Einzelheiten genügend erforscht und sichergestellt ist, und immer noch Lücken in dem anatomischen Krankheitsbilde der Bleivergiftung vorhanden sind. Viele pathologische Veränderungen, deren Vorhandensein von den einen festgestellt wird, werden von den anderen gar nicht gefunden oder als Wirkung des Bleies überhaupt bestritten.

Einen Grund für dies Ergebnis mag man in Folgendem finden. Aus den zahlreichen Untersuchungen geht zweifellos hervor, dass sich jede Tierklasse und jede Tierart, und in ein und derselben Art wieder jedes einzelne Tier sich individuell verschieden der Gifteinwirkung des Bleies gegenüber verhält. Deshalb ist es auch nicht ausgeschlossen, dass bei Wiederholung oft gemachter Versuche manche neue Veränderungen sich herausstellen und auch gefunden werden.

Aber auch übereinstimmende anatomische Befunde haben von den einzelnen oft eine so verschiedenartige und geradezu entgegengesetzte Deutung erfahren, dass es schon deshalb angezeigt ist, die Versuche zu wiederholen und dazu beizutragen, das mannigfache und reichhaltige

anatomische Krankheitsbild der Bleivergiftung zu einem allseitig in sich abgeschlossenen, vollständigen und klaren zu machen. Erst die streng kritisch verwandten Erfahrungen nach genauen und vorurteilslosen vergleichend anatomischen Studien an den verschiedensten Tierarten und Tierklassen, würden, wie Jores [1]) in der Einleitung zu seiner Arbeit über Bleivergiftung an Kaninchen sagt, in gewissem Sinne zu Rückschlüssen auf die menschliche Pathologie berechtigen, die weniger der Gefahr des Irrtums ausgesetzt wären, als es bei den bisherigen experimentellen Arbeiten der Fall ist.

Den äusseren Anlass zu dieser Arbeit gab mir mein hochverehrter Lehrer Herr Prof. Jores, der mir dieses Thema zum Gegenstand meiner Dissertation machte. Er hatte kurz vorher die Bleiwirkung auf den Kaninchenorganismus experimentell studiert und seine Resultate und Beobachtungen in eben citierter ausführlichen Arbeit niedergelegt. Eine Anzahl von Fällen, die Jores nicht mit in seine Arbeit aufgenommen hat, hat Greven [2]) in seiner Dissertation veröffentlicht. Da er es für wünschenswert hielt, noch weitere Versuche mit Bleivergiftung, und zwar auch an einer anderen Tierart, zu machen, so habe ich in Folgendem versucht, die anatomischen Krankheitsbilder, welche das Blei am Organismus des Meerschweinchens hervorruft, aufzustellen. Meine Arbeit soll ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Bleivergiftung sein, ist also gewissermassen eine Fortsetzung der Versuche von Jores, weshalb ich mich auch in der äusseren Einteilung an die von ihm gewählte Disposition anlehne.

---

1) Jores: L., Ueber die pathol. Anatomie der chron. Bleivergiftung an Kaninchen. Ziegler's Beiträge 1902 Bd. 31.

2) Greven, H., Versuche über chron. Bleivergiftung beim Kaninchen. I.-D. Bonn 1900.

Die Versuche.

Ich habe meine Versuche an 20 Meerschweinchen angestellt, von diesen habe ich 10 ausgewählt und die Protokolle über die anatomischen Befunde beigefügt. Ausgeschlossen habe ich die Tiere, bei denen intercurrente Krankheiten den Tod herbeigeführt hatten.

Meine Absicht war, acute und chronische Vergiftungen hervorzurufen, doch sind mir fast alle Tiere trotz mehrfachen Aussetzen des Giftes und kleinen Dosen ziemlich früh zu Grunde gegangen, sodass sich eigentlich chron. Veränderungen nicht wohl haben ausbilden können. Die Versuchsdauer betrug im Minimum 6, im Maximum 23 Tage. Die Beibringung des Giftes erfolgte auf verschiedene Weise. Um die Menge des Bleies genauer zu dosieren, habe ich in einem Falle subcutane Infectionen von 0,1 pro die Plumb. acet. gemacht, doch liessen sich diese nicht längere Zeit durchführen, da die Infectionsgefahr bei diesen kleinen Tieren zu gross war. In einem anderen Falle habe ich so zu dosieren versucht, dass ich eine Bleilösung von bestimmter Koncentration auf Zwieback goss, diesen trocknete und dem Tier als Futter vorsetzte, ein Verfahren, welches sich aber auch nicht bewährte. Schliesslich verzichtete ich auf die Dosierung, die ja auch, bei der individuell verschiedenen Widerstandsfähigkeit der Tiere dem Gifte gegenüber, nur relative Werte ergeben hätte, und führte das Blei in der Weise zu, dass ich eine Lösung von Plumb. acet. als Trinkwasser vorsetzte, bei gleichzeitig streng durchgeführter Trockenfütterung, und zwar wurden 1/4—2 % Lösungen verwandt; um die Tiere etwas länger am Leben zu erhalten, wurde die Giftzufuhr zuweilen ein oder mehrere Tage unterbrochen.

I. Versuch (Dauer 8 Tage).

Zahl der roten Blutkörperchen vor der Vergiftung am 22. X. 6 Mill. pr. cmm.

Vom 6. XI. ab wird Blei in Zwieback, der mit einer Lösung von Plumb. acet. getränkt ist, gegeben.

Zahl der roten Blutkörperchen am 11. XI. 3,7 Mill. pr. cmm. Frisch untersuchtes Blut lässt keine Gestalts- oder Grössenveränderung der Erythrocyten erkennen.

Am 12. XI. beobachtete ich einen epileptiformen Anfall. Das Tier wurde plötzlich unruhig, lief wie rasend im Käfig umher und fiel dann auf die Seite, wobei noch einige krampfhafte Zuckungen der Extremitäten erfolgten. Die Atmung war flach, mühsam, der Corneareflex fehlte. Nach einiger Zeit erholte sich das Tier wieder.

Am 13. XI. morgens lag das Tier tot im Stalle.

Obduction: Gew. 270,0. In der Bauchhöhle liegt oben der Magen, sonst überall mit schwarzem Inhalt gefüllter Dünn- und Dickdarm, keine freie Flüssigkeit. Die Blase ist stark gefüllt. Peritoneum feucht glatt und glänzend. Milz klein, Gew. 0,25, Follikeln deutlich, Nieren und Leber makroskopisch ohne Veränderungen.

Magen von schwärzlichen Speiseresten teilweise angefüllt. Seine Schleimhaut im Allgemeinen blass und glatt, nur im Bereiche der kleinen Curvatur finden sich eine Anzahl teils punktförmiger teils in zarten verzweigten Linien angeordneter dunkelbrauner Stellen. Deutliche Defekte sind nicht zu erkennen. Blinddarm, Dünn- und Dickdarm ohne Veränderungen.

Die Gefässe der Bauchhöhle, besonders die des Magens und Mesenteriums stark gefüllt.

Nach Eröffnung der Bauchhöhlen sind die Lungen retratiert. Herzbeutel leer. Rechter Vorhof und Ventrikel weit, mit Cruor angefüllt. Linker Ventrikel contrahiert, ohne Inhalt. Herzgew. 1,14. Proportionalzahl (Verhältnis des Körpergewichts zum Herzgewicht) 0,00422.

Die Oberfläche der Lungen zeigt zahlreiche grössere und

kleinere rote Stellen, die sich, wie auf dem Durchschnitt zu sehen, auch in die Tiefe des Lungengewebes eine Strecke weit fortsetzten. Der rechte Unterlappen ist luftleer von fester Consistenz und braunroter Farbe.

Mikroscopische Untersuchung der Organe und Gewebe nach 12—24stündiger Formalineinwirkung in Gefrierschnitten.

Nieren: In der Rinde treten, allerdings undeutlich, kleine, kugelige, stark lichtbrechende Concremente hervor, die meist einzeln, manchmal auch in kleinen Häufchen zusammenliegen. An den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen trübe Schwellung in geringem Grade.

Milz: Reichlich gelbliches bis gelblich-bräunliches Pigment in einzelnen Körnchen oder auch in grösseren Häufchen findet sich in den Zellen der Pulpa, Follikelzellen frei davon.

Herzmuskel: Ohne Degeneration.

Mikroscopische Untersuchung nach der Härtung.

Knochenmark: In ungefärbten Schnitten treten deutlich in einzelnen Zellen gelbliche Pigmentkörnchen hervor, allerdings in bedeutend geringerem Grade als in der Milz.

Milz: Pigment in grosser Menge.

Leber: Ziemlich gleichmässig verteilt gelbbräunliches Pigment in den Leberzellen. Mittlerer Blutgehalt.

Herzmuskulatur und Aorta: Ohne Veränderungen.

Nieren: In einzelnen Harnkanälchen der Rinde hyaline Cylinder. Der Blutgehalt ist mässig. In den Bowmann'schen Kapseln zuweilen desquamierte Epithelien und geringe Menge Eiweiss. Die Gefässe lassen keine Veränderungen erkennen.

Lungen: Schnitte durch die erwähnten rötlich gefärbten Stellen des Lungengewebes zeigen mehr oder weniger starke Blutaustritte in die Alveolen hinein. Manche Alveolen sind vollständig mit roten Blutkörperchen ausgestopft, ihnen beigemischt finden sich zuweilen desquamierte Alveolarepithelien. Die Capillaren sind alle stark gefüllt und buchten sich auch in das Alveolenlumen hinein vor, sodass an manchen Stellen das Bild der Stauungslunge entsteht.

Die kleinen Lungenarterien haben meist eine sehr dicke Wandung und enges Lumen. Die Muscular's ist stark entwickelt.

In dem einen luftleeren Lappen sind die Alveolen stark atelectatisch, in ihren Lumen befinden sich zahlreiche Alveolarepithelien. Auch hier sind die Capillaren stark bluthaltig.

Magen: An einzelnen Stellen, welche den oben erwähnten bräunlich verfärbten Partieen der Magenschleimhaut entsprechen, zeigen die oberflächlichen Drüsenabschnitte keine oder nur geringe Kernfärbung, auch haben sich einzelne oberflächliche Defekte in der Drüsenschicht gebildet. In der Umgebung derselben und auch in den nekrotisierten Partieen selbst finden sich vereinzelte Rundzellen.

II. Versuch (Dauer 6 Tage).

Zahl der roten Blutkörperchen 5,5 Mill. pr. cmm. Beginn der Bleidarreichung am 12. XI. in Form einer 2% Lösung von Plumb. acet. als Trinkwasser.

Am 17. XI. liegt das Tier tot im Stalle.

Obduction: Das Tier ist stark abgemagert. Gew. 240,0 Die Därme sind stark zusammengefallen. In der Bauchhöhle geringe Menge rötlich-gelblicher, klarer, wässriger Flüssigkeit. Peritoneum überall blank bis auf eine erbsengrosse Stelle an der hinteren Magenwand. Diese Stelle hat ein gelbes Centrum, welches von einem nach der Peripherie etwas abblassenden dunkelroten Hofe umgeben ist. Sämtliche Gefässe der Bauchhöhle besonders die des Mesenteriums und des Magens stark injicirt. Die Milz ist gross, 0,6 schwer, von dunkelroter Farbe, Follikeln sehr deutlich. Nieren und Leber makroskopisch ohne Besonderheiten. Bei der Herausnahme und dem Abspülen des Magens ist der vorher noch vorhandene ganz dünne Verschluss nach der Bauchhöhle, gebildet durch erwähnte gelbe Stelle, verschwunden, sodass jetzt ein kreisrundes Loch von ca. 2 mm Durchmesser und scharfem Rande entstanden ist, dessen nächste Umgebung auch auf der Innenfläche des Magens rot-braun verfärbt erscheint. In der weiteren Umgebung dieses Loches finden sich noch mehrere kleine scharf umschriebene oberflächliche Substanzverluste mit brauner Umrandung.

An einer anderen Stelle der Mageninnenwand ist die Schleimhaut fein punktförmig schwarz pigmentiert.

Lungen ohne sichtbare Veränderungen.

Herzbeutel leer. Herz mittelgross, Gewicht 1,25. Proportionalzahl = 0,00521.

Rechter Vorhof und Ventrikel weit, mit Cruor gefüllt.

Linker Ventrikel contrahiert, leer.

Mikroskopische Untersuchung der Organe nach 24stündiger Formalinfixierung in Gefrierschnitten.

Milz: In den Pulpazellen gelbliches, körniges Pigment.

Herzmuskulatur und Aorta ohne Veränderungen, ebenso **Nieren** und **Leber**.

Mikroskopische Untersuchung nach der Härtung.

Milz: stark bluthaltig; reichlich körniges, gelblich-bräunliches Pigment in den Pulpazellen, Follikeln frei davon.

Knochenmark: Pigment in mässiger Menge in den Zellen abgelagert.

Leber: Vereinzelt finden sich in den Zellen gelbliche Pigmentkörnchen. Blutgehalt mässig. Centralvenen weit.

Nieren: Glomeruli sind stark hyperämisch. Die Capillaren sind weit, ebenso die kleineren Arterien und Venen. In einigen Glomeruluskapseln liegen abgestossene Epithelien und etwas Eiweiss. An den Gefässwänden finden sich keine Veränderungen.

Herzmuskulatur: Ohne Besonderheiten.

Lungen: Die Kapillaren der Alveolenwände zeigen grossen Blutreichtum. Blutaustritte sind nur ganz vereinzelt und dann nur wenig hochgradig. An verschiedenen Stellen sind die Alveolen atelectatisch, in ihnen finden sich abgestossene Alveolarepithelien. Auch hier haben die kleinen Arterien eine unverhältnissmässig dicke Wand und enges Lumen.

Magen: Um oben beschriebenen Defect in der Magenwand genauer zu studieren und eventuell über dessen Genese Aufschluss zu erhalten, wurden Serienschnitte senkrecht zur Magenwand angefertigt. Da findet sich zuerst längsgetroffen ein in seiner ganzen Ausdehnung thrombosiertes Gefäss, welches quer durch die Submucosa von der Muscularis bis dicht unter die Muscul. mucosae

hinzieht. In weiteren Schnitten lässt sich dasselbe Gefässe bis in die Muscularis mucosae hinein verfolgen, auch da ist es mit thrombotischem Material dicht angefüllt, in welches hinein auch Leucocyteninfiltration stattgefunden hat. Gleichzeitig ist die darunter liegende Submucosa durch eine starke Blutung auseinandergedrängt und aufgelockert. Der Defect in der Drüsenschicht ist an diesen Stellen noch sehr gering. An weiteren Schnitten, die sich mehr und mehr dem Centrum des Defectes nähern, tritt der Substanzverlust immer deutlicher hervor, und man sieht endlich, dass die Magenwand in ihrer ganzen Dicke zerstört ist.

III. Versuch (Dauer 9 Tage).

Zahl der roten Blutkörperchen 5,3 Mill. pr. cmm.

Am 12. XI. beginnt die Bleidarreichung im Trinkwasser als 1% Lösung von Plumb. acet.

18. XI. Zahl der roten Blutkörperchen 3,8 Mill. pr. cmm. Das Tier ist sehr abgemagert und zeigt eine starke Parese der Hinterbeine. Die Oberschenkel hält es auch beim Laufen an den Leib angezogen. Es sitzt meist mit gekrümmtem Rücken, zusammengehockt da.

Am 20. XI. wird das Blei ausgesetzt, um zu versuchen, ob das Tier sich wieder erholt, es verendet jedoch noch an demselben Tage.

Obduction: Gewicht 190,0. Nach Eröffnung der Bauchhöhle tritt im unteren Teile derselben der stark meteoristisch aufgetriebene Blinddarm hervor. Keine freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle, Peritoneum überall blank. Gefässe der Bauchhöhle, besonders die Venen, stark gefüllt.

Milz gross, 0,48 schwer, von rotbrauner Farbe. Auf der Schnittfläche sind die Follikeln sehr deutlich.

Leber dunkelbraun, hyperämisch. An den Nieren makroskopisch keine Veränderungen.

Bei Eröffnung des Magens fliesst etwas klare wässerige Flüssigkeit heraus, sonstige Speisereste sind nicht vorhanden. Die Magenschleimhaut ist stark gewulstet. Auf der ganzen Mageninnenfläche verteilt finden sich zahlreiche schwärzlich-braune,

ziemlich scharf umschriebene bis stecknadelkopfgrosse Erhebungen auf der Schleimhaut. Ausserdem, besonders entlang der grossen Curvatur, kleine grübchenförmige Vertiefungen mit schmalem braunen Rande umgeben.

Mikroskopisch bestehen die erwähnten dunkelbraunen Massen aus hell- bis dunkelgelbbraun, nach Art des Blutfarbstoffes, gefärbtem Detritus, in welchem einige Zellen suspendiert sind, auch teilweise mit Farbstoff durchtränkt.

Herzbeutel leer. Herz klein, schlaff, Gewicht 0,85, rechter Vorhof und Ventrikel weit, schlaff, mit flüssigem Blut angefüllt. Linker Ventrikel contrahiert. Proportionalzahl = 0,00447.

Auf der Oberfläche der Lungen einige fleckige Rötungen.

Mikroskopische Untersuchung der Organe nach 24stündiger Formalinfixierung in Gefrierschnitten.

Milz: reichlich Pigment als gelbliche Körnchen oder Klümpchen in den Zellen der Pulpa angesammelt.

Herzmuskulatur: ohne Degeneration.

Nieren: keine parenchymatösen Veränderungen.

Leber: blutreich.

Mikroskopische Untersuchung nach der Härtung.

Milz: Pigmentkörnchen in den Pulpazellen, Follikeln frei davon.

Knochenmark: In ganz vereinzelten Zellen gelbliches Pigment.

Leber: hyperämisch, ohne Pigment. Centralvenen weit, teilweise sehr weit.

Nieren: sind blutreich besonders die Glomeruli, deren Gefässschlingen stark geschlängelt, weit und mit Blut gefüllt erscheinen. Die kleinen Gefässe sind weit, sonst sind weder an ihnen noch an den Epithelien der Harnkanälchen Veränderungen zu finden.

Herzmuskulatur, **Aorta** und **Körpermuskalatur**: ohne Besonderheiten.

Lungen: Es finden sich verschiedene Herde, in denen mehr oder weniger starke Blutaustritte in die Alveolen stattgefunden haben, denen zuweilen abgestossene Alveolarepithelien beigemischt sind. An den Gefässen sind, abgesehen von der constant vor-

handenen sehr dicken Wand der kleinen Arterien, keine Veränderungen zu finden.

Magen: In der Mucosa liegen, bedeckt von einem Gewebssaum, der keine deutliche Structur mehr aber noch vereinzelte Kerne aufweist, 2 gelbliche Herde von Keil- und Birnform mit der Spitze bezw. dem Stiel nach der Submucosa gerichtet, die das Gewebe auseinanderdrängen. In diesen Herden ist offenbar ein Teil der Drüsensubstanz zu Grunde gegangen, denn man findet Trümmer von Drüsen in denselben vor. Im übrigen bestehen die Herde aus einer gelblich-rötlichen Masse, die bei starker Vergrösserung körnig aussieht, und die in ihren Bereich fallenden Trümmer der Mucosa sind rötlich-gelblich imbibiert. In einigen Schnitten sind deutlich Schatten roter Blutkörperchen in den Herden zu finden.

Die ganze Umgebung zeigt vermehrten Kernreichtum und zwar einkernige lymphocytäre Rundzellen und in geringerem Masse mehrkernige Leucocyten. Diese zellige Infiltration setzt sich, an der Basis der beschriebenen Herde die Muscularismucosae auseinanderdrängend, in die Submucosa fort. Hier scheinen auch die fixen Zellen des Bindegewebes an der Kernvermehrung beteiligt. Die tiefer liegende Muscularis zeigt in den Interstitien ebenfalls kernreiches Bindegewebe. In einer Ecke, dort, wo die Herde an das gesunde Gewebe anstossen, finden sich einige kleine Blutungen in die untersten Schichten der Mucosa. In einigen Schnitten sieht man an der Basis der Herde einen kleinen Gefässast, der thrombosiert ist, sonst sind keine thrombosierten Gefässe zu finden.

IV. Versuch (Dauer 17 Tage).

Zahl der roten Blutkörperchen 5,8 mill. pro. cmm. 12. XI. Darreichung einer 2 % Lösung von Plumb. acet. als Trinkwasser. Am 19. XI. Zahl der roten Blutkörperchen 4,8 Mill. pr. cmm. Darauf wird die Bleidarreichung bis zum 23. XI. ausgesetzt, von welchem Tage an eine ½ % Lösung gegeben wird. Am 28. XI. beträgt die Zahl der roten Blutkörperchen noch 3,6 Mill. pr. cmm. Bei mikroscopischer Untersuchung des frischen Blutes ohne Zusatzflüssigkeit ist weder eine

Gestalts- noch Grössenveränderung der roten Blutkörperchen zu finden. Das Tier verendet noch am selben Tage.

Obduction: Das Tier ist sehr abgemagert. Gew. 200,0. Peritoneum überall blank, in der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Milz gross, 0,45 schwer. Nieren zeigen makroscopisch keine Veränderungen. Leber dunkelbraun, acinöse Zeichnung durch dunkle Centra deutlich. Auf der Oberfläche eines Lappens findet sich eine etwa linsengrosse weiss punktierte Stelle. Auf dem Durchschnitt setzen sich diese weisse Fleckchen noch etwa 5 mm in das Innere des Lebergewebes hinein fort. Die Magenschleimhaut ist blass und glatt. Im Blinddarm treten in ziemlich gleichmässigen Abständen voneinander einige linsengrosse weisslichgraue Erhebungen der Schleimhaut hervor, deren Umgebung zuweilen etwas gerötet erscheint.

Das Herz ist klein, 0,85 schwer. Rechter Vorhof und Ventrikel weit, mit flüssigem Blut und Cruor angefüllt. Linker Ventrikel contrahiert leer. Proportionalzahl = 0,00425.

Mikroscopische Untersuchung der Organe nach 24stündiger Formalinfixierung in Gefrierschnitten.

Knochenmark: In einigen Zellen etwas Pigment.

Milz: Reichlich Pigment in den Pulpazellen, die Follikeln sind frei davon.

Nieren: Keine fettige Degeneration oder trübe Schwellung. In einzelnen geraden Harnkanälchen liegen cylindrische stark lichtbrechende Conkremente, die sich durch Behandlung mit Argent. nitr. schwarz färben.

Leber: Schnitte durch oben erwähnte weisslich gefleckte Stelle ergaben Folgendes: Bei schwacher Vergrösserung sieht man grössere und kleinere dunkelgraue Complexe im sonst hellen Lebergewebe, die meist im Bereiche der Pfortaderäste liegen. Diese Stellen bilden keine homogene Masse, sondern sind deutlich aus kleineren, das Licht stark brechenden scholligen Teilchen zusammengesetzt. Bei stärkerer Vergrösserung gesehen, haben diese Schollen die Gestalt gequollener Leberzellen. In der Umgebung dieser schwärzlichen Herde findet sich auch Fett in grösseren Tröpfchen, was durch Färbung mit Sudanlösung deutlich hervortritt. Das übrige Lebergewebe zeigt sonst keine Ver-

änderungen. Behandelt man Schnitte mit Argent. nitr., so färben sich die erwähnten grauen Stellen ganz schwarz. Aus dieser Reaction, die von v. Kóssa angegeben worden ist, kann man auf die chemische Zusammensetzung des augenscheinlich in den Leberzellen angesammelten Materials schliessen, welches sich dadurch als phosphorsaurer Kalk ausweist.

Auf Zusatz von verdünnter Salzsäure verschwindet die dunkle Färbung der Stellen, ohne dass sich Gasblasen bilden, und es bleiben blasse schollige Gebilde zurück.

Herzmuskulatur und Aortenwand: Ohne Veränderungen.

Mikroscopische Untersuchung nach der Härtung.

Milz: Viel Pigment.

Knochenmark: Ziemlich reichlich Pigment.

Leber: Ausser den oben beschriebenen dunkeln Partieen finden sich noch gelbliche Pigmentkörnchen in den Leberzellen ziemlich gleichmässig über den Schnitt verteilt. Das Lebergewebe ist ziemlich blutreich, die Centralvenen sind weit. Entkalkt man einen Schnitt mit verdünnter Salzsäure und färbt dann mit Hämalaun, so bleiben an Stelle der vorher körnigen Massen schollige homogene Gebilde zurück von Grösse und Gestalt etwas gequollener, verzerrter Leberzellen, die aber keine Kernfärbung mehr aufweisen.

Nieren: An ungefärbten mit Arg. nitr. behandelten Schnitten sieht man in den geraden Harnkanälchen die schwarzen Kalkzylinder. In der Rinde treten nicht geschwärzte stark lichtbrechende kugelige Gebilde hervor, die einzeln oder zu mehreren zusammenliegen. Die Rinde, besonders die Gefässschlingen der Glomeruli, ist sehr blutreich. Die Capillaren und kleinen Gefässe sind weit.

Lungen: zeigen Blutreichtum der Capillaren, sonst keine Veränderungen.

Herzmuskulatur und Aorta: ohne Veränderungen.

Blinddarm: Die grauen Erhebungen auf der Schleimhaut erweisen sich als geschwollene Follikeln. Einzelne an der Peripherie derselben dicht am reticulären Bindegewebe, welches die einzelnen Knötchen trennt, gelegene Zellen tragen gelbliche Pigmentkörnchen. Auch in dem Gewebe zwischen den Drüsenacini über den Follikeln finden sich pigmenthaltige Zellen.

V. Versuch (Dauer 8 Tage).

Zahl der roten Blutkörperchen vor der Vergiftung 6,4 Mill. pr. cmm. Vom 23. X. — 30. X. täglich eine subcutane Injection von 0,1 Plumb. acet. Am 25. X. ergiebt die Blutzählung 3 Mill. rote Blutkörperchen und am 27. X. 1,7 Mill. pr. cmm. Das Blut sieht sehr dünn und hell aus. Eine Blutzählung am folgenden Tage gelingt nicht mehr, da nur ganz minimale Mengen Blut aus den an den Ohren angelegten Schnitten austreten. Am 30. X. verendet das Tier.

Obduction: Das Tier ist sehr abgemagert, wiegt 235,0. Die Haut ist an den und in der Umgebung der verschiedenen Injectionsstellen fest mit dem Unterhautzellgewebe und der Muskulatur verwachsen und eitrig infiltriert, oedematös. In der Bauchhöhle geringe Menge klarer wässeriger Flüssigkeit. Peritoneum überall blank. Milz wiegt 0,3. Leber von dunkelbrauner Farbe. An Nieren und Lungen keine Besonderheiten. Herz mittelgross, 1,0. Proportionalzahl = 0,00,426.

Mikroscopische Untersuchung nach der Härtung.

Milz: enthält sehr viel braungelbes Pigment.

Nieren: Die Rinde ist sehr blutreich, besonders die Gefässschlingen der Glomeruli. Capillaren und kleine Gefässe weit und stark mit Blut gefüllt. An den Epithelien finden sich keine Veränderungen.

Leber: hyperämisch, Capillaren besonders in der Peripherie der Acini weit und stark bluthaltig, ebenso die Centralvenen. Pigment ist in nur ganz minimalen Spuren in den Leberzellen anzutreffen.

Herzmuskulatur und Aorta ohne Veränderungen.

Lungen: Capillaren der Alveolenwände weit und blutreich. Vereinzelt finden sich kleine Blutaustritte in die Alveolen.

VI. Versuch (Dauer 11 Tage).

Zahl der roten Blutkörperchen vor der Vergiftung 6,2 Mill. pr. cmm. Vom 17. XI. Verabreichung einer 2% Lösung Plumb. acet. als Trinkwasser. Am 21. XI. beobachtete ich einen gleichen epileptiformen Anfall, wie bei Versuchstier I. Das Tier rast einige Male im Stalle herum und fällt dann auf die Seite. Die Atmung war flach, Cornealreflex fehlte. Nach kurzer Zeit erholt sich das Tier wieder. Vom 23. XI. ab wird die Stärke der Bleilösung auf $^1/_2$% herabgesetzt. Am 26. XI. war das Tier tot.

Obduction: Das Tier ist nicht besonders abgemagert, wiegt 335,0. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit, Peritoneum überall blank. Milz mittelgross, 0,25. Nieren ohne Besonderheiten. Leber hyperämisch, acinöse Zeichnung deutlich. Schleimhaut des Magens blass, ohne Veränderungen. Im Blinddarm finden sich 3 grössere Defekte, 2 davon von unregelmässig rundlicher Form etwa 7 mm im Durchmesser, das 3. langgestreckt ca. 1 mm lang und 3 mm breit mit zackigen aufgewortenen Rändern und schmutzig-grau belegtem schmierigen Grunde. Ausser diesen grösseren Defekten finden sich noch einige kleinere Substanzverluste und fleckweise Rötungen der Schleimhaut. An einigen anderen Stellen sind dieselben im Falle IV beschriebenen linsengrossen grauen Erhabenheiten auf der Schleimhaut (Follikelschwellungen) zu sehen. Lungen ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen. Herz wiegt 1,25. Proportionalzahl = 0,00373.

Rechter Vorhof und Ventrikel weit, mit flüssigem Blut und Cruor gefüllt, linker Ventrikel leer, contrahiert. Musculatur kräftig.

Mikroscopische Untersuchung der Organe nach 24stündiger Formalinfixierung in Gefrierschnitten.

Milz: reichlich gelbliches Pigment.

Nieren: In einzelnen Harnkanälchen der Rinde finden sich stark lichtbrechende rundliche Concremente, die einzeln oder in Häufchen zusammenliegen. Parenchymatöse Veränderungen sind nicht zu finden.

Leber: ohne Veränderungen.

Knochenmark: in einigen Zellen minimale Spuren von Pigment; reichlich Fett.

Herzmuskulatur und Aorta: ohne degenerative Veränderungen, ebenso **Körpermuskulatur.**

Mikroscopische Untersuchung nach der Härtung.

Milz: in ungefärbten Schnitten tritt gelbliches Pigment in grosser Menge deutlich hervor; kaum eine Zelle des Pulpagewebes ist frei davon, während in den Follikelzellen nichts davon zu finden ist und diese daher durch ihre helle Farbe stark gegen die gelbe Umgebung contrastieren.

Knochenmark: nur Spuren von Pigment.

Leber: blutreich, in einigen Zellen gelbliche Pigmentkörnchen.

Nieren: die Capillaren in der Rinde sind sehr weit und blutreich, besonders auch die Gefässschlingen der Glomeruli. In einigen Harnkanälchen der Marksubstanz liegen hyaline Cylinder. In den Glomeruluskapseln finden sich zuweilen abgestossene Epithelien und Spuren von Eiweiss.

Herzmuskulatur: ohne Veränderungen.

Lungen: Die Capillaren der Alveolenwände erweitert und blutreich. In einigen Alveolen kleine Blutaustritte.

Blinddarm: Schnitte durch eines der oben beschriebenen Geschwüre ergaben Folgendes: Die Schleimhaut ist auf eine ziemlich grosse Strecke defect, und zwar fehlen die Drüsenschicht und die Muscularis mucosae vollständig. Diese sind ersetzt durch ein reticuläres Bindegewebe, das stark mit mehrkernigen Leucocyten durchsetzt ist. Das submucöse Bindegewebe ist im Bereiche des Ulcus ebenfalls stark mit mono- und polynucleären Randzellen durchsetzt, ebenso das interstitielle Gewebe der Muscularis. Die zellige Infiltration der Submucosa geht auch über den Bereich des Geschwüres selbst hinaus; gerade an der Grenze, dort, wo das kranke an das unveränderte Gewebe anstösst, sind in derselben Blutungen.

In der Umgebung, wo noch Drüsenschicht erhalten ist, liegt in dem Gewebe zwischen den Drüsen gelbliches Pigment in ziemlich grosser Menge, dasselbe findet sich auch im submucösen Bindegewebe. Schnitte aus der Umgebung des Ulcus zeigen auch starke zellige Infiltration der Mucosa, Submucosa und Muscularis.

VII. Versuch (Dauer 15 Tage).

Zahl der roten Blutkörperchen 3,5 Millionen pr. cmm. Vom 15. XI. ab Verabreichung einer 1 % Lösung Plumb. acet. als Trinkwasser, die vom 23. XI. ab auf ½ % herabgesetzt wird. Die am 26 und 29. XI. unternommenen Blutuntersuchungen ergaben keine Verminderung der roten Blutkörperchen. Am 29. XI. verendet das Tier.

Obduction: Starke Abmagerung, Gew. 200,0. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Peritoneum überall blank. Dünndarm leer und zusammengefallen. Die Milz ist klein, 0,18. Nieren bieten nichts Besonderes. Leber dunkelbraun, acinöse Zeichnung deutlich. Die Magenschleimhaut ist blassrötlich mit zahlreichen grösseren und kleineren dunkelbraunen Stellen versehen. Herz wiegt 0,85. Proportionalzahl = 0,00425.

Rechter Vorhof und Ventrikel weit, mit flüssigem Blut gefüllt, linker Ventrikel leer, contrahiert. Lungen ohne makroscopisch sichtbare Veränderungen.

Untersuchung der Organe nach 24stündiger Formalinfixierung in Gefrierschnitten.

Milz: reichlich Pigment.

Nieren: In den geraden Harnkanälchen eine grosse Menge körniger, cylindrischer, grauer Concrementbildungen, die auf Zusatz von verdünnter Salzsäure verschwinden und durch Argent. nitric. sich schwarz färben.

Leber: hyperämisch, wenig Pigment, kein Fett.

Herzmuskulatur und Aorta: ohne degenerative Veränderungen.

Mikroscopische Untersuchung nach der Härtung.

Milz: enthält sehr viel gelbliches Pigment, nur wenige Zellen des Pulpagewebes sind frei davon. Gegen diese stark pigmentirte Umgebung heben sich die Follikeln durch ihre vollkommene Pigmentlosigkeit stark ab.

Knochenmark: nur ganz vereinzelte aber deutlich pigmentführende Zellen sind zu finden.

Leber: hyperämisch, Centralvenen mässig weit. In einigen Leberzellen gelbliche Pigmentkörnchen.

Nieren: In ungefärbten, mit Arg. nitr. behandelten Schnitten treten, wie schon erwähnt, sehr zahlreiche grössere und kleinere Kalkcylinder in den geraden Harnkanälchen hervor. In der Rinde finden sich auch in diesem Falle die rundlichen stark lichtbrechender Concremente, die nicht auf Arg. nitr. reagiert haben. Die ganze Niere ist stark hyperämisch, bes. die Rinde, in ihr zeigen die Gefässschlingen der Glomeruli grossen Blutreichtum. Die Capillaren und kleinen Gefässe sind weit. Sonstige Veränderungen sind, auch an den Epithelien, nicht zu finden. In einzelnen gewundenen Harnkanälchen liegen hyaline Cylinder.

Herzmuskulatur und Aorta: ohne Veränderungen.

Lungen: Im Schnitte finden sich verschiedene Herde, in denen starke Blutaustritte in die Alveolen hinein erfolgt sind. Im übrigen sind die Capillaren weit und stark bluthaltig. Die Gefässe weisen sowohl was ihre Wandung selbst, als auch ihre Umgebung anbetrifft, keine Veränderungen auf.

Magen: Schnitte durch die oben beschriebenen bräunlichen Stellen der Schleimhaut zeigen, dass die Mucosa an verschiedenen Stellen oberflächlich nekrotisch geworden ist. In die Umgebung der nekrotischen Partieen hat eine starke lymphocytäre Rundzellen-Infiltration stattgefunden.

VIII. Versuch (Dauer 13 Tage).

Zahl der roten Blutkörperchen vor der Vergiftung 5,8 Mill. pr cmm. Vom 12. XI. ab wird eine 1 pCt. Lösung, vom 23. XI eine 1/2 pCt. Lösung von Plumb. acet. als Trinkwasser gereicht mit einmaliger zweitägiger Unterbrechung. 21. XI. Zahl der roten Blutkörperchen 4,0 Mill. pr. cmm. 24. XI. Tier halbtot im Stalle aufgefunden. Ein Versuch nochmaliger Blutzählung gelingt nicht, da keine genügende Menge Blut aus den Ohren zu bekommen war. Die Herzaktion war schwach aber ziemlich regelmässig, die Atmung oberflächlich und erschwert, so dass es den Eindruck machte, dass das Tier unter Ateminsufficienz zu Grunde ging.

Obduction:

Starke Abmagerung, besonders auch der Hinterbeine, Gew. 190,0. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit, Peritoneum überall glatt, feucht und glänzend. Der stark aufgeblähte Blinddarm nimmt die ganze untere Hälfte der Bauchhöhle ein. Dünndarm und der grösste Teil des Dickdarms zusammengefallen und leer. Die Gefässe der Bauchhöhle, besonders die des Mesenteriums und des Magens stark gefüllt.

Milz mittelgross, braunrot, Gew. 0,23. Nieren und Leber zeigen makroskopisch keine Veränderungen. Der Magen enthält grossblasigen Schaum und etwas gelbliche, klare Flüssigkeit. Auf der Innenfläche finden sich 3 bis stecknadelkopfgrosse, dunkelrotbraune Erhebungen auf der Schleimhaut, die im übrigen glatt und blass aussieht.

Auch der Blinddarm enthält den grossblasigen schaumigen Inhalt wie der Magen, nur in stärkerem Maasse. Seine Innenfläche zeigt zahlreiche petechiale Rötungen in mehr oder minder grosser Ausdehnung. Ebenda finden sich in ziemlich gleichen Abständen voneinander mehrere etwa linsengrosse Erhebungen auf der Schleimhaut — geschwollene Follikeln. — Im Dickdarm sind ebenfalls an verschiedenen Stellen fleckweise zarte Rötungen zu sehen.

Mikroscopische Untersuchung der Organe nach 24stündiger Formalinfixierung in Gefrierschnitten.

Milz: gelbliches Pigment in reichlicher Menge.

Knochenmark: ohne Fett, in einigen Zellen wenig Pigment.

Herzmuskulatur. Aorta, Leber. Nieren und **Darm** zeigen keine degenerativen Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung nach der Härtung.

Milz: gelbliches Pigment in grosser Menge, welches mit Ferrocyankalium und verdünnter Salzsäure die Eisenreaction gibt.

Knochenmark: wenig pigmenthaltig.

Leber: mässig bluthaltig, in den Leberzellen finden sich gelbliche Pigmentkörnchen in geringer Menge.

Nieren: In der Rindenzone liegen stark lichtbrechende, kugelige Gebilde, die sich durch Arg. nitric. nicht schwarz gefärbt haben. In den geraden Harnkanälchen vereinzelte phosphorsaure Kalkcylinder. Die Glomeruli sind blutreich, Capillaren und kleine Gefässe weit.

Herzmuskulatur und Aorta: ohne Veränderungen.

Körpermuskulatur: ebenso.

Lungen: die Capillaren sind stark mit Blut gefüllt. Die kleinen Arterien haben auch hier eine sehr dicke Wandung und ein relativ enges Lumen, die Intima derselben zeigt jedoch keinerlei Veränderungen.

Dick- und Dünndarm: ohne Besonderheiten. Auch die in der Wand derselben gelegenen Ganglienplexus zeigen bei einfacher Kernfärbung keine Veränderungen.

Magen: an einigen Stellen ist die Drüsenschicht von einer Auflagerung bedeckt, die aus abgestossenen Epithelien und aus einer amorphen körnigfädigen Masse besteht und mit Rundzellen durchsetzt ist.

Blinddarm: das Follikulargewebe ist mit polynucleären Leucocyten reichlich durchsetzt, ebenso die darüberliegende Drüsenschicht. Die einzelnen Drüsen sind auseinander gedrängt und theilweise zerstört. In der Umgebung des Follikels haben Blutungen in das umgebende Gewebe stattgefunden. Im übrigen ist das submucöse Bindegewebe und die darunter liegende Muskularis stark mit mono- und polynucleären Rundzellen infiltrirt. In der Umgebung und am Rande des geschwellten Follikels trifft man zahlreiche mit gelblichem Pigment beladene Zellen an. Bei schwacher Vergrösserung sieht man das Follikelgewebe von einem Pigmentkranz zierlich umgeben. Pigmentführende Zellen trifft man auch zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen, die über den Follikel hinwegziehen, an.

IX. Versuch (Dauer 6 Tage).

Zahl der roten Blutkörperchen vor der Vergiftung 5,5 Mill. pr. cmm. 22. und 23. XI je 1 g Plumb. acet. unter das Futter gemischt. Die folgenden Tage bekommt das Thier ½ pCt. Lösung als Trinkwasser. Ein am 25. XI. gemachter Versuch einer Blutzählung scheitert daran, dass nur minimale, ungenügende Mengen sehr dünn aussehenden Blutes aus den angelegten Schnitten austreten. Am 27. XI. ist das Tier verendet.

Obduction:

Das Tier ist sehr abgemagert, wiegt 260,0. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Peritoneum überall blank. Milz 0,2

schwer. Nieren makroscopisch ohne Veränderungen. Leber blutreich, Gefässe der Bauchhöhle stark gefüllt. An der vorderen Magenwand entlang der grossen Curvatur tritt eine Reihe miliarer oder etwas grösserer graublauer Flecken hervor, einige andere auf der hinteren Magenwand, darüberziehendes Peritoneum blank. Nach Eröffnung des Magens finden sich, in ihrer Lokalisation oben erwähnten Flecken entsprechend, auf der Schleimhaut mehrere grössere und kleinere rotbraune, scharf umschriebene, etwas erhabene rotbraune Stellen. Herz 1,26; Proportionalzahl = 0,00485; Rechter Vorhof und Ventrikel weit, mit Blut gefüllt, linker Ventrikel contrahiert.

Lungen ohne Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung der Organe nach 24stündiger Formalinfixierung in Gefrierschnitten.

Milz: reichlich Pigment in den Zellen der Pulpa, Follikeln frei.

Knochenmark: vereinzelte feinkörnig pigmentierte Zellen, kein Fett.

Leber: In einzelnen Zellen liegen grössere und kleinere Fetttröpfchen, Fettgehalt nicht hochgradig.

Nieren: ohne parenchymatöse Veränderungen. In der Rinde liegen glänzende stark lichtbrechende Kügelchen meist in Häufchen zusammen.

Herzmuskulatur und Aorta ohne degenerative Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung nach der Härtung.

Milz: viel Pigment, Follikeln frei.

Knochenmark: wenig Pigment.

Leber: Spuren von Pigment in den Leberzellen, Capillaren blutreich, Centralvenen weit.

Nieren: In ungefärbten mit Arg. nitric. behandelten Schnitten treten in den Harnkanälchen der Marksubstanz einige schwarze körnige Kalkcylinder hervor, während in der Rinde rundliche, stark lichtbrechende Concremente, teilweise mit concentrischer Schichtung, in grosser Menge meist zu mehreren zusammenliegend zu finden sind, die sich nicht oder nur ganz wenig schwarz gefärbt haben; mit Ferrocyankalium und verdünnter Salzsäure geben

sie keine Eisenreaktion. Die Gefässschlingen der Glomeruli sind stark hyperämisch, auch haben vereinzelte kleine Blutaustritte in den Kapselraum stattgefunden. Die Venen der Rinde sind weit. In einigen gewundenen Harnkanälchen finden sich hyaline Cylinder.

Lungen: ohne Veränderungen.

Herzmuskulatur: ebenso.

Nervensystem: makroskopisch zeigen Gehirn und Rückenmark keine Besonderheiten. Mikroskopisch sind in einem Schnitt durch den mittleren Teil des Grosshirns keine Veränderungen zu konstatieren. Dagegen beginnt an Schnitten, die nach Marchi behandelt sind, in der Medulla oblongata die Degeneration und zwar zeigen sich besonders in den Randpartien der Pons Degenerationsherde. Sehr ausgedehnt sind die Degenerationen im Rückenmark. Dort ist fast die ganze weisse Substanz, Vorderstränge, in den Seitensträngen besonders die Pyramidenbahnen und Hinterstränge, diffus fettig degeneriert.

X. Versuch (Dauer 23 Tage).

Zahl der roten Blutkörperchen vor der Vergiftung 5,8 Mill. pr. cmm. Vom 15. XI — 29. XI eine ½pCt. Lösung von Plumb. acet. als Trinkwasser, vom 29. XI — 7. XII 1/4 pCt. Lösung, es wurde 2mal je 2 resp. 3 Tage ausgesetzt. 29. XI. Zahl der roten Blutkörperchen 3,5 Mill. pr. cmm.; die frische Untersuchung des Blutes ergibt keine Gestalts- od. Grössenveränderung der r. Blutkörperchen. 7. XII liegt das Tier tot im Stalle.

Obduction:

Das Tier ist abgemagert, 350,0 schwer. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit, Gefässe besonders Venen stark gefüllt.

Milz mittelgross, 0,46 schwer. Nieren und Leber ohne Besonderheiten. Magen ziemlich contrahiert, auf der sonst blassrosaroten Magenschleimhaut einige stecknadelkopfgrosse, dunkelbraune erhabene Fleckchen. Im Blinddarm einige geschwollene Follikel. Am Darm sonst nichts Besonderes. Herzbeutel leer, Herz 1,8; Proportionalzahl = 0,00514; Oberlappen der rechten Lunge dunkelrot, von fester Consistenz, luftleer, Oberfläche glatt.

Untersuchung der Organe nach 24stündiger Formalinfixierung in Gefrierschnitten.

Milz: reichlich Pigment, Follikel frei.

Knochenmark: einzelne sehr spärlich pigmentirte Zellen. kein Fett.

Nieren: ohne degenerative Veränderungen. In den Harnkanälchen der Marksubstanz einige gekörnte Cylinder.

Leber: gelbliches Pigment in reichlicher Menge. In den Leberzellen Fett in kleineren und grösseren Tröpfchen.

Herzmuskulatur: ohne Degeneration.

Mikroskopische Untersuchung nach der Härtung.

Milz: sehr viel Pigment, welches mit Ferrocyankalium und verdünnter Salzsäure die Eisenreaction gibt. So behandelte Schnitte zeigen sehr deutlich das völlige Freibleiben der Follikel von Pigment, diese contrastiren durch ihre völlige Farblosigkeit stark gegen die intensiv blau gefleckte Umgebung.

Knochenmark: Die Zellen enthalten mässig viel Pigment.

Leber: diffus über den Schnitt verbreitet eine feine gelbliche Körnung der Leberzellen. Fleckweise tritt auch ein gröberes Pigment auf in Schollen und grösseren Körnern, mit welchen die Leucocyten in den Capillaren beladen sind.

Nieren: in den Harnkanälchen der Marksubstanz zahlreiche gekörnte Kalkcylinder. In grosser Menge finden sich in der Rinde rundliche stark lichtbrechende Concremente. Glomeruli stark bluthaltig. Sonstige Veränderungen sind weder an den Epithelien noch am interstitiellen Gewebe zu beobachten.

Herz- und Körpermuskulatur: ohne Veränderungen.

Dick- und Dünndarm: ebenso.

Lungen: einige kleine pneumonische Herde.

Dick- und Dünndarm ohne Besonderheiten.

Nervensystem: Ein Schnitt durch das Grosshirn zeigt mikroscopisch keine degenerativen Veränderungen. Auch in diesem Falle ist aber das Rückenmark von der Degeneration ergriffen. In einem Schnitte durch die Brustanschwellung werden Degenerationen angetroffen in den Randpartien der Vorderstränge, in den Hintersträngen, da sind besonders die Goll'schen Stränge betroffen und in den Seitensträngen, wo besonders die Pyramidenbahnen der Degeneration verfallen sind.

Zusammenfassung der Befunde.

Allgemeines.

Bevor ich auf die Beschreibung der anatomischen Befunde eingehe, will ich ganz kurz einige klinische Erscheinungen, die sich im Verlaufe der Vergiftung bei den Versuchstieren einstellten, erwähnen.

Kurze Zeit nach der Bleidarreichung zeigten die Tiere auffallende Abnahme der Fresslust, welche eine progressive Abmagerung zur Folge hatte. Bei den meisten Tieren war die Abmagerung besonders hervortretend an den hinteren Extremitäten. Ausgesprochene Lähmungen, wie sie Stieglitz[1]) Hirsch[2]) u. a. bei ihren Versuchen beobachtet haben, haben sich bei den meinigen nicht ausgebildet, wohl aber starke Paresen.

Während anfangs die Tiere sich dem Ergreifen durch schleunige Flucht zu entziehen suchten, wurden ihre Bewegungen später immer langsamer. Zuletzt sassen sie meist ganz unbeweglich, zusammengehockt in einer Ecke des Stalles.

Von anderen klinischen Erscheinungen sind noch epileptiforme Anfälle zu erwähnen, die ich bei drei Tieren zu beobachten die Gelegenheit hatte.

Ferner fiel mir auf, dass bei den Tieren in den späteren Stadien, wenn zum Zwecke der Blutuntersuchung Schnitte in die Ohren gemacht wurden, die Schmerzensäusserungen nur sehr gering waren oder ganz fehlten, während die Tiere vor der Vergiftung bei derselben Operation lebhaft ihren Schmerz äusserten. Es war also eine mehr oder minder hochgradige Anaesthesie eingetreten und zwar bei allen Tieren.

[1]) Stieglitz L., Eine experimentelle Untersuchung über Bleivergiftung. Archiv für Psychiatrie. Bd. 24 1892.

[2]) Hirsch C., Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Bleiniere. J. D. Leipzig 1896.

Ob diese allerdings im klinischen Sinne als solche und nicht als Indolenz aufzufassen ist, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Milz, Knochenmark, Blut.

In der Milz fanden sich bei allen Tieren mehr oder weniger hochgradige Anhäufungen von Pigment. Dieses war zwar auch in Milzen nicht mit Blei vergifteter Tiere vorhanden, doch war bei jedem Versuchstier die Menge bei weitem bedeutender als bei den Controlltieren. Dieses gelbliche bis gelblich-bräunliche Pigment, welches auch Jores und Greven (l. c.) bei ihren Versuchstieren regelmässig in hohem Grade gefunden haben, lag stets in grösseren oder kleineren Schollen in den Zellen der Pulpa, den venösen Capillaren und Pulpasträngen, während das Follikulargewebe vollständig frei davon blieb. Dieses vollständige Fehlen von Pigment in den Follikeln, auch in den hochgradigsten Fällen, trat dann besonders deutlich hervor, wenn man an den Schnitten die Eisenreaction mit Ferrocyankalium und verdünnter Salzsäure anstellte. Es hoben sich dann die vollkommen farblos erscheinenden Follikel gegen ihre intensiv blau gefleckte Umgebung schön und scharf ab. Wie gesagt, gab das Pigment die Eisenreaction und legitimirte sich dadurch als Blutpigment.

Die Milz fand sich in einem Teil der Fälle vergrössert, in dem anderen, wo auch ein hochgradiger Pigmentgehalt konstatirt wurde, wieder nicht.

Schon bei unvergifteten Tieren schwankte die Verhältnisszahl zwischen Milz- und Körpergewicht stark. Bei dem einen Tier betrug sie 0,0014, bei einem anderen 0,0008, bei den Versuchstieren bewegte sie sich zwischen 0,0007 und 0,0024.

Jores konnte beim Kaninchen keine Milzvergrösserung konstatieren.

Meist war starke Hyperämie vorhanden, sonstige Strukturveränderungen wurden nicht nachgewiesen.

Ebenso wie in der Milz fanden sich auch in den Zellen des Knochenmarks Pigmentkörnchen, jedoch in bedeutend geringerem Maasse. Das Knochenmark, welches auch stets frisch untersucht wurde, zeigte je nach der Dauer des Versuches und dem Grade der Abmagerung der Tiere eine grosse Fettarmut, in den vorgeschritteneren Fällen war es vollkommen fettlos.

Diese gesteigerte Ablagerung von Blutpigment in Milz und Knochenmark ist in den meisten älteren Arbeiten über Bleivergiftung nicht beschrieben. Erwähnt wird dieselbe von Annino, [1]) welcher sie auf eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Erythrocyten unter dem Einflusse des Bleies zurückführte.

Der reiche Pigmentgehalt der Milz veranlasste Jores, das Blut beim Kaninchen zu untersuchen, und zwar fand sich in morphologischer Beziehung keine Abweichung von der Norm in Bezug auf Form und Grösse der roten Blutkörperchen, wohl aber stellte er eine Abnahme der roten Blutkörperchen fest, die in einigen Fällen sehr hochgradig war, in einem Falle bis auf 1,6 Millionen pr. cmm., während normaler Weise 5,6 Millionen in cmm vorhanden sind.

Auch ich habe bei einem grossen Teile meiner Versuchstiere sowohl die Zahl der roten Blutkörperchen vor und nach der Vergiftung festgestellt, als auch in frischen Präparaten die Untersuchung des Blutes vorgenommen. Zum Zwecke der Blutkörperchenzählung benutzte ich den Thoma'schen Apparat, als Verdünnungs-

[1]) Annino, B. Avellemento cronico da piombo. Lavore sperimentale. Ref. Virchow-Hirsch Jahresbericht 1894.

flüssigkeit die Hayem'sche Lösung. Das Blut wurde aus den Ohren der Thiere genommen. Die Zahl der Erythrocyten vor der Vergiftung schwankte zwischen 5 und 6 Mill. in cmm. Schon kurze Zeit nach der Bleidarreichung zeigte sich eine Veränderung des Blutes makroskopisch darin, dass es heller, wässeriger aussah und oft auch in nur geringer Menge aus den angelegten Schnitten austrat. Die Menge war oft so gering, dass es unmöglich war, das Capillarröhrchen des Thoma'schen Apparates zu füllen. Bei allen Tieren aber, bei denen die Zählung gelang, ergab sich eine mehr oder minder starke Verminderung der roten Blutkörperchen. Einige Zahlen mögen dies demonstrieren:

	Zahl der rothen Blutkörperchen im cmm.	
	v. d. Vergift.	nach der Vergiftung
Versuch I	6 Mill.	nach 6 Tagen = 3,7 Mill.
„ III	5,3 „	nach 7 Tagen = 3,8 „
„ IV	5,8 „	nach 8 Tagen = 4,8 „ nach 16 Tagen = 3,5 „
„ V	6,4 „	nach 3 Tagen = 3,0 „ nach 5 Tagen = 1,7 „
„ VIII	5 8 „	nach 10 Tagen = 4,0 „
„ X	5,8 „	nach 15 Tagen = 3,5 „

Die stärkste Verminderung sehen wir in Versuch V von 6,4 auf 1,7, also um 4,7 Millionen innerhalb 5 Tagen, in

denen im Ganzen 0,5 Plumb. acet., je 0,1 pro Tag, subcutan injiciert wurden. Aber auch in den anderen Versuchen ist die Verminderung eine ganz beträchtliche und schwankt zwischen 1,5 und 2,3 Millionen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des frischen nicht verdünnten Blutes ergaben sich keine Anhaltspunkte dafür, dass das Blei auch auf die Gestalt und Grösse der roten Blutkörperchen einen Einfluss ausübte.

In der älteren Litteratur finden sich nur wenige Angaben über Blutveränderungen bei Bleivergiftung. Ausser Jores haben nur Prèvost u. Binet[1]) die starke Anämie, eine progressive und colossale Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen, betont.

Auf indirektem Wege ist Heubel[2]) zu demselben Resultate gelangt, in dem er durch chemische Analyse des Blutes eine Herabsetzung der Zahl der Erythrocyten konstatierte. Siehe Anhang.

Gefässe.

Im Gegensatze zu den Veränderungen an Milz, Knochenmark und Blut existieren in der Litteratur eine ganze Reihe von Angaben über pathalogische Befunde an den Blutgefässen von Bleitieren.

Um meine Befunde vorweg zu nehmen, so sind die gefundenen Veränderungen im Gegensatz zu denen anderer sehr geringe. Fettige Degeneration fand sich in keinem Falle, ebenso wenig wie chronische Gefässerkrankungen, Structurveränderungen der Wandung, Endarteriitis oder Aneurysmabildung.

Makroskopisch zeigte sich durchweg an allen Gefässen, den Arterien und Venen, eine starke Blutfüllung

[1]) Prevost und Binet, Recherches esp. sur l'intoxic. sat., Rèvue mèd. de la Suisse Romande 1889. Ref. Virchow-Hirsch Jahresber.

[2]) Heubel, Pathogenese u. Symptome der chron. Bleivergiftung, Berlin, Hirschwald 1871.

und Erweiterung, die aber immer gleichmässig war und nirgends zu spindel- und sackförmiger Ausbuchtung geführt hatte. Am deutlichsten war diese Erweiterung an den Gefässen des Mesenteriums und des Magens, auch an denen des Zwergfells und Herzens zu beobachten.

Auch bei mikroskopischer Untersuchung der Organe war die Erweiterung der Gefässe besonders auch der Capillaren ein regelmässiger Befund.

Jores (l. c.) fand bei seinen Versuchstieren das Gefässsystem in derselben Weise verändert, wie ich es beschrieben habe. Er stellte ausser den Messungen nach dem Thoma'schen Verfahren und mittels direkter Messung der Vergleichswerte gehärteter Arterien an gesunden und vergifteten Tieren an, und diese ergaben für die grösseren Arterien keine Erweiterung, wohl aber für die kleineren und zwar glaubt Jores annehmen zu können, dass die Erweiterung schon während des Lebens bestanden hat und nicht von der Agone abhängig ist. Auch waren die Veränderungen regelmässig bei allen Tieren vorhanden. Er zieht aus seinen Ausführungen den Schluss, dass bei den Tieren eine weite Beschaffenheit der kleinen Arterien und Venen während der Dauer der Vergiftung vorhanden ist. Ausser dieser Erweiterung fand Jores noch Intimaverdickungen bei Tieren mit sehr langer Versuchsdauer aber nur an den Pulmonalarterien, und es muss nach seinen Ausführungen sich hier um eine Erscheinung handeln, welche dem Kaninchenorganismus auch unter anderen Verhältnissen zukommt und daher nicht auf die Bleiwirkung bezogen werden kann.

Im Gegensatz zu diesem relativen Befunde sind von anderen weit eingreifendere Veränderungen, sowohl Degenerationen in der Wandung als auch chronische Gefässerkrankungen beschrieben worden.

Annino (l. c.) beobachtete schwere Endarteriitis, die zu völligem Gefässverschluss führte, fettige Degeneration der Muscularis, sowie der Endothels der Capillaren. Fettige Degeneration der Muscularis der Arterien wurde auch von Gesenius[1]) und Maier[2]) constatiert.

Letzterer und seine Schüler fanden ausserdem in den verschiedensten Organen an den kleinen Arterien zellige Infiltration der Umgebung und besonders auffallende Erweiterungen in Form von spindelförmigen, kleinen Aneurysmen, während die grossen Arterien normal waren. Maier (l. c.) beschreibt solche cylindrischen, spindelförmigen, rosenkranzartigen Erweiterungen für den Verdauungstractus, Gesenius (l. c.) für die Muskulatur des Herzens und die Körpermuskulatur, Dressler (l. c.) für Gehirn und Rückenmark, und Hoffa[3]) für die Nieren. Alle vier betrachten diese von ihnen beobachtete Gefässveränderung als Ursache für Blutungen per rhexin von verschiedener Ausdehnung, von den kleinsten bis zu grossen, die sie fast in allen Geweben ziemlich häufig vorfanden.

Eine besondere Gefässveränderung, was die Lokalisation derselben angeht, beschreibt Stieglitz (l. c.), der bei Kaninchen und Meerschweinchen sehr häufig Veränderungen der Pulmonalarterien fand. Er suchte bei seinen Versuchstieren dadurch chronische Bleivergiftung hervorzurufen, dass er in einen Kasten, in den die Versuchstiere gebracht wurden, täglich mehrere Stunden lang eine 1 pCt. Lösung von Plumb. acet. verstäubte. Aus der Art der gewählten Versuchsanordnung leitete er die

[1]) Gesenius, Ueber Veränderungen in Muskeln und Knochen bei Bleivergiftung. J. D. Freiburg 1887,

[2]) Maier, R., Experimentelle Studien über Bleivergiftung, Virchow's Archiv Bd. 90.

[3]) Hoffa, A., Ueber Nephritis saturnina. J. D. Freiburg i. Br. 1883.

von ihm gefundenen Veränderungen an den Pulmonalarterien her, die in fibröser, in manchen Fällen enorm fibröser Verdickung der Intima, Wucherung des periarteriellen Bindegewebes, Kernreichtum und Verdickung der Media bestand.

Auch mir fiel bei der Untersuchung von Lungenschnitten regelmässig die enorm, beinahe unverhältnissmässig dicke Beschaffenheit der Wandung der Pulmonalarterien auf. Der bei weitem grösste Teil der Wand gehörte der Muskularis an, doch zeigten sich kein besonderer Kernreichtum oder sonstige Structurveränderungen in ihr. Die Intima und das periarterielle Gewebe war in allen Fällen intact.

Es scheint mir diese starke Entwicklung der Muskularis normaler Weise den Pulmonalarterien meiner Versuchstiere zuzukommen, da sich auch bei unvergifteten Kontrolltieren oben beschriebene Beschaffenheit der Lungenarterien vorfand.

Herz- und Körpermuskulatur.

Die Herzmuskulatur wurde in allen Fällen, die Körpermuskulatur in einem Teile derselben einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen, und zwar wurden sowohl Objecte frisch in Gefrierschnitten als auch solche nach der Härtung untersucht. Zur Untersuchung der Körpermuskulatur wählte ich Muskelstücke vom Oberschenkel der hinteren Extremitäten, weil gerade an diesen die Parese und Atrophie im Verlauf der Vergiftung regelmässig in besonders hohem Grade zur Entwicklung kam. Das Ergebniss war kurz gesagt durchweg ein negatives. In keinem Falle liessen sich an frischen Schnitten parenchymatöse Degenerationen nachweisen, ebensowenig waren an gehärteten und gefärbten andere krankhafte Veränderungen der Muskulatur zu konstatieren, wie wir sie in der Litteratur so vielfach beschrieben

finden. So zeigten nach den Untersuchungen von Gesenius (l. c.), angestellt an Kaninchen, die Muskeln in allen Präparaten veränderte Bilder. Auffallende Verschmälerung der Fibrillen und Neigung derselben in der Längsrichtung zu zerfallen, starke Vermehrung der Muskelkerne und des intermuskulären Bindegewebes, fettige und körnige Degeneration der Fibrillen. Ferner beschreibt er die schon oben erwähnten spindelförmigen aneurysmatischen Ausbuchtungen, die er über Arterien, Kapillaren und Venen ausgedehnt fand. Als Folge dieser Erweiterungen sieht er Blutungen an, die an vieler Stellen per rhexin in das Gewebe eingetreten waren.

Fettige Degeneration des Myocards constatierten auch Prevost und Binet (l. c.), Stieglitz (l. c.) Jores (l. c.), letzterer fand sie in vielen Fällen, aber immer sehr wenig hochgradig und diffus verteilt.

Coen und D'Ajutolo[1]) fanden degenerative Veränderungen, die aber nach ihnen nicht die gewöhnliche fettige Degeneration, wie sie andere anzunehmen pflegen, darstellen, sondern in einer staubig körnigen, langsam verlaufenden Nekrose, besteht, die von einer vesikulären und manchmal colloiden Entartung des Kernes begleitet ist. Später erscheinen dann herdweise die Zeichen der interstitiellen Mysitis, und schliesslich nehmen Bindegewebsneubildungen die Stelle der zerstörten Muskelfasern ein.

Dagegen konnten weder Annino, noch Jores, noch Greven (l. c.), irgend welche interstitielle Veränderungen von Belang in der Muskulatur bei ihren Versuchstieren nachweisen.

Um eine evt. vorhandene Hypertrophie des Herzens zu constatieren, stellte Jores zur Feststellung des

1) Coen und D'Ajutolo, Zieglers Beiträge Bd. III. 1888.

Verhältnisses von Herzgewicht zu Körpergewicht Wägungen an nach den Angaben, welche Wilh. Müller[1]) gemacht hat.

Er fand eine geringe hypertrophische Vergrösserung. Auch ich habe Herz- und Körpergewicht gemessen und verglichen mehr der Vollständigkeit und Interessantheit halber, da ich ja bei der relativ kurzen Versuchsdauer keine Hypertrophie des Herzens erwarten konnte. Bei unvergifteten Tieren betrug die Proportionalzahl, das Verhältniss von Herzgewicht zu Körpergewicht, im Mittel 0,0034, bei den Bleitieren, von den 10 protokollirten Versuchen wurde bei 9 das Verhältniss festgestellt, im Mittel 0,0045.

Es stellte sich also heraus, dass sich das Verhältniss zu Gunsten des Herzgewichts verschoben hatte. Doch ist die resultierende Hypertrophie wohl nur als eine relative anzusehen, in der Weise, dass das Herz nicht in gleichem Maasse an dem allgemeinen Marasmus, wie ihn das Blei an dem tierischen Organismus hervorzurufen pflegt, teilgenommen hat.

Lungen.

Die in den Lungen zur Entwicklung gekommenen pathologischen Veränderungen waren zwar wenig mannigfaltig aber constant, sie fanden sich im bei weitem grössten Teile der protokollierten Fälle und bestanden in Blutungen. Schon makroskopisch traten kleine, durch ihre dunkelrothe Farbe von der Umgebung sich abhebende, subpleuralliegende, circumscripte Flecken auf der Lungenoberfläche hervor, sodass diese ein buntscheckiges Aussehen erhielt. Auf dem Durchschnitt erstreckte sich diese abnorme Färbung auch noch eine Strecke weit in das Lungengewebe hinein, sodass also gewissermaassen

1) Wilh. Müller, die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg und Leipzig 1883.

das Bild kleiner Infarkte entstand. Solche Stellen fanden sich herdweise über die Lungen verbreitet in mehr oder weniger grosser Zahl.

Die mikroskopische Untersuchung von Schnitten durch die erwähnten Partien ergab, dass hier grössere oder kleinere Blutaustritte in die Alveolenlumina hinein stattgefunden hatten. Manche Alveolen waren ganz mit wohlerhaltenen roten Blutkörperchen ausgestopft, denen sich zuweilen desquamierte Alveolarepithelien beigemischt fanden. Ausserdem waren die Capillaren der Alveolenwände meist strotzend mit Blut gefüllt und erweitert. Teilweise buchteten sie sich auch in das Alveolenlumen hinein vor, sodass in besonders hochgradigen Fällen an manchen Stellen das Bild der Stauungslunge entstand.

Solche Blutungen in die Lungenalveolen hinein erwähnt auch Stieglitz (l. c.), welcher sie für eine Folge der von ihm gefundenen und von mir schon oben erwähnten Alteration der Lungengefässe hält.

Krankhafte Veränderungen der Gefässwände in den Lungen habe ich in keinem Falle constatieren können, weder degenerative, noch entzündliche oder solche des perivasculären Gewebes.

Verdauungsorgane.

Im Magen der Versuchstiere waren in den meisten Fällen recht characteristische und constante Veränderungen zur Entwickelung gekommen, bestehend in Hämorrhagien verbunden mit oberflächlicher Schorfbildung und Defecten, welche die Magenwand bis zu einer mehr oder weniger grossen Tiefe durchsetzten.

Die Hämorrhagien waren nie diffus, sondern stets scharf begrenzt, rund, punktförmig bis Stecknadelkopfgrösse. Die unter der Blutung liegende Schleimhautpartie zeigte in ihren oberflächlichen Drüsenabschnitten keine oder nur geringe Kernfärbung mehr und diese

oberflächliche Nekrose war wohl als Anfangsstadium zu den neben den Hämmorhagien sich findenden Substanzverlusten anzusehen. Auch diese waren stets rund, scharf konturiert, etwa stecknadelkopfgross oder etwas grösser: in einem Falle erreichte der Defect die Grösse einer Linse. Zwecks mikroscopischer Untersuchung wurde der Magen, bevor er zur Fixierung in Formalin gelegt wurde, auf einer Korkplatte mit Nadeln ausgespannt, wodurch Schrumpfung und Zusammenrollen vermieden wurde. Von der fixierten Magenwand wurden dann geeignete Stückchen ausgeschnitten, in Alkohol von steigender Conzentration nachgehärtet, in Paraffin eingebettet und die gewonnenen Schnitte in Hämalaun-Eosin gefärbt. Um die betreffenden Veränderungen genauer zu studieren wurden auch Serienschnitte angelegt.

In den ersten Stadien bestanden die Veränderungen darin, dass wie schon oben erwähnt, die oberflächlichen Drüsenabschnitte der Schleimhaut keine Kernfärbung mehr zeigten, also der Nekrose verfallen waren; die Capillaren der Zotten waren strotzend mit Blutkörperchen gefüllt. In den nekrotischen Partien und in der Umgebung derselben traten vereinzelte Rundzellen auf.

Einen weiter fortgeschrittenen Process sah man in dem mikroscopischen Befund von Fall III, der uns zugleich einen Einblick in die ev. Genese der Blutungen und Geschwürsbildung thun liess.

In der Mucosa lagen dort, bedeckt von einem Gewebssaum, der keine deutliche Struktur mehr erkennen liess, 2 gelbliche Herde, die das Gewebe auseinander drängten. In diesen Herden war offenbar ein Teil der Drüsensubstanz zu Grunde gegangen, denn es fanden sich Trümmer von Drüsen in denselben vor. Im Uebrigen bestanden die Herde aus einer gelblich-rötlichen Masse, die bei starker Vergrösserung körnig aussah und

in der sich deutlich Schatten roter Blutkörperchen zeigten. Die in ihren Bereich fallenden Trümmer der Mucosa waren rötlich-gelblich imbibiert. Die ganze Umgebung zeigte vermehrten Kernreichtum, und zwar einkernige lymphocytäre Rundzellen und in geringerem Masse mehrkernige Leucocyten. Diese zellige Infiltration setzte sich, an der Basis der beschriebenen Herde die Muscularis mucosae auseinanderdrängend, in die Submucosa fort. Die tiefer liegende Muscularis zeigte in den Interstitien ebenfalls kernreiches Bindegewebe. In einer Ecke, dort wo die Herde an das gesunde Gewebe anstiessen, fanden sich einige kleine Blutungen in den untersten Schichten der Mucosa. An der Basis der Herde sah man einen kleinen Gefässast, der thrombosiert war.

Weiter fortgeschrittene Processe fanden sich in anderen Fällen, dort war schon makroskopisch ein Defect in der Magenwand zu sehen, immer kreisrund und scharf gegen die Umgebung abgesetzt.

Im Falle II. der Versuchsreihe durchsetzte das Ulcus von etwa Linsengrösse die ganze Magenwand bis zur Serosa. Zu einer vollkommenen Perforation in vivo war es noch nicht gekommen, es waren auch bei der Autopsie keine Zeichen eingetretener Peritonitis zu sehen. Es wurden auch in diesem Falle Serienschnitte angelegt und es fand sich da zuerst ein in seiner ganzen Ausdehnung thrombosiertes Gefäss, welches quer durch die Submucosa von der Muscularis bis dicht unter die Muscularis mucosae hinzog. In weitereren Schnitten liess sich das Gefäss bis in die Muscularis mucosa hinein verfolgen, auch da war es mit thrombotischem Material dicht angefüllt, in welches hinein Leucocyteninfiltration stattgefunden hatte. Gleichzeitig war die darunterliegende Submucosa durch eine starke Blutung auseinandergedrängt und aufgelockert.

Je mehr sich die Schnitte dem Centrum des Defectes näherten, trat der Substanzverlust, zuerst die Mucosa, dann Submucosa und Muscularis betreffend, deutlich hervor, und man sah endlich, dass das Geschwür die Magenwand in ihrer ganzen Dicke bis auf die Serosa durchsetzt hatte.

Die Veränderungen im Darm beschränkten sich auf den Blinddarm. Es fiel auf, dass in einigen Fällen die Follikel im Blinddarm stark geschwollen waren. Sie stellten grauweisse Erhebungen von etwa Linsengrösse dar, die in gleichmässigen Abständen von einander auftraten, und deren Umgebung zuweilen etwas gerötet erschien.

Mikroskopich zeigte sich, dass die Zellen an der Peripherie der Follikel Körnchen oder Schollen von gelblich-bräunlichem Pigment führten. Auch in dem Gewebe zwischen den Drüsenacini über den Follikeln fanden sich pigmenttragende Zellen.

In einem Falle war das Folliculargewebe mit polynucleären Leucocyten reichlich durchsetzt, ebenso die darüberliegende Drüsenschicht. Die einzelnen Drüsen waren auseinandergedrängt und teilweise zerstört. In der Umgebung des Follikels hatten Blutungen in die Umgebung stattgefunden.

Im übrigen war das submucöse Bindegewebe und die darunterliegende Muscularis stark mit mono- und polynucleären Rundzellen infiltrirt.

Pigmentierte Zellen wurden auch hier am Rande des geschwollenen Follikels angetroffen.

Das mikroskopische Bild zeigte also ein auf dem Boden des geschwollenen Follikulargewebes sich bildendes Ulcus, von dem makroskopisch noch nichts zu sehen war.

Eine bereits weiter vorgeschrittenere, auch makro-

skopisch sichtbare Defectbildung fand sich im Fall VI. Dort hatten sich im Blinddarm 3 grössere Defecte von unregelmässig länglich-rundlicher Form, mit zackigen aufgeworfenen Rändern und schmutzig-grau belegtem schmierigen Grunde gebildet. Mikroskopische Schnitte durch eines der 3 Geschwüre zeigten, dass die Schleimhaut auf eine ziemlich grosse Strecke defect war, und zwar fehlten die Drüsenschicht und die Muscularis mucosae vollständig. Das reticuläre Bindegewebe, welches deren Stelle eingenommen hatte, war stark mit mehrkernigen Leucocyten durchsetzt. Das submucöse Gewebe, ebenso das interstitielle Gewebe der Muscularis wies im Bereiche des Ulcus und selbst darüber hinausgehend zellige Infiltration auf. An der Grenze von krankem und unverändertem Gewebe waren Blutungen eingetreten.

Irgendwelche parenchymatöse Degenerationen in der Musculatur des Darmkanals fehlten.

Gleiche Veränderungen, wie ich sie im Magen meiner Versuchstiere vorfand, beschreiben auch Maier (l. c.), Jores und Greven (l. c.). Sie sahen Blutungen, mit Schorfbildung einhergehende Substanzverluste, glatt und schorfrandige Ulcera, die bis auf die Serose gehen können und in einem von Maier erwähnten Falle zur Perforation mit nachfolgender Peritonitis geführt hatten. Nach den Beobachtungen von Jores überschritten die Ulcera nie die Grösse einer Erbse und traten immer an den Stellen auf, an denen Gefässe aus der Muscularis in die Mucosa vordrangen. Die kleinen Arterienstämmchen fand er thrombotisch mit feinkörnigen Massen verstopft.

Die Befunde von Jores und Maier sind dieselben, aber die Erklärung für das Zustandekommen derselben ist verschieden.

Beide leiten die Geschwüre her von der Thromben

bildung und durch sie bedingte Nekrose. Während aber Maier die Thrombose auf die von ihm beobachtete Gefässveränderung und diese wieder auf direkte Bleiwirkung zurückführt, hält Jores auf Grund seiner Befunde die Circulationsstörungen, Thrombenbildung, für Folgen der hochgradigen Anämie. Bindegewebswucherungen, wie sie Maier in der Magen- und Darmwand fand, habe ich nicht angetroffen, ebensowenig die von ihm beschriebenen kleinen aneurysmatischen Erweiterungen der Gefässe, auch nicht die von Maier und Annino erwähnten Veränderungen an den Darmganglien und Meissner'schen und Auerbach'schen Plexus Coen und D'Ajutolo beobachteten kleinzellige Infiltration um die Gefässe der Magen- und Darmwand.

Leber.

Was die Leber anbelangt, so war das regelmässige Vorkommen von gelblich-bräunlichem Pigment zu erwähnen, welches meist gleichmässig in feinen Körnchen über die Leberzellen verteilt war.

Die Menge war ziemlich gering und längst nicht so bedeutend wie in der Milz. Das Lebergewebe war meist hyperämisch, die Gefässe waren weit, in manchen Fällen besonders die Centralvenen. Wucherungen des interacinösen Bindegewebes, wie sie von anderen gefunden wurden (Maier, Coen und D'Ajutolo, Jores, Greven l. c.) habe ich nicht beobachtet.

Ein besonderer Befund ergab sich in einem Falle, wo an einer umschriebenen Stelle der Leber eine Ablagerung von phosphorsaurem Kalk in den Leberzellen zu konstatieren war.

Die genauere Beschreibung findet sich im Protokoll

Nr. IV. Ob diese Erscheinung auf die Wirkung des Bleies zurückzuführen ist, will ich dahingestellt sein lassen, obwohl ja auch in den Nieren bei experimenteller Bleivergiftung Ablagerungen von phosphorsaurem Kalk häufig und reichlich stattfinden.

Nieren.

Bei den experimentell an Tieren hervorgerufenen Bleivergiftungen sind gerade die Nieren zum Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen und Erörterungen gemacht worden, da man hoffte an ihnen der menschlichen Bleiniere analoge Veränderungen hervorrufen und studieren zu können.

Im Vergleich zu den von anderen beschriebenen Nierenbefunden konnten von mir nur relativ wenig hochgradige krankhafte Veränderungen konstatiert werden. Die parenchymatösen Processe waren nur sehr wenig ausgeprägt. Selten fand sich trübe Schwellung an den Epithelien der Harnkanälchen, niemals fettige Degeneration. In vereinzelten Fällen zeigten sich Eiweiss und spärliche Blutaustritte in dem Kapselraum, etwas häufiger hyaline Cylinder in den Harnkanälchen der Rinde. Andere Veränderungen der Epithelien waren ebenso wenig wie solche des interstitiellen Gewebes zur Ausbildung gekommen. Die Nieren waren stets hyperämisch, die kleinen Gefässe, besonders die Gefässschlingen der Glomeruli weit und strotzend mit Blut gefüllt. Sonstige krankhafte Processe an den Gefässen, Structurveränderungen der Wandung oder Blutaustritte in das umliegende Gewebe, fanden sich nicht.

Ziemlich regelmässig und frühzeitig machten sich Konkrementbildungen in den Nieren bemerkbar und zwar konnte man sowohl der Form wie der Zusammensetzung

nach zweierlei Konkremente unterscheiden. Die einen stellten kugelige stark lichtbrechende Gebilde dar, die in den älteren Fällen öfter eine concentrische Schichtung aufwiesen.

Sie lagen in den Harnkanälchen der Rinde einzeln oder in Gruppen zusammen und färbten sich nach der von v. Kóssa[1]) angegebenen Methode mit Argent. nitric.-Lösung nicht oder nur zum Teil schwarz, ein Zeichen, dass sie nicht oder nicht nur aus phosphorsaurem Kalk bestanden. Die Eisenreaction mit Ferroyankalium und verdünnter HCl fiel auch negativ aus. In den Harnkanälchen der Marksubstanz traten andere Concremente auf von Cylindergestalt, grauer Farbe und körnig-scholliger Zusammensetzung. Auf Zusatz von verdünnten Säuren verschwand die dunkle Masse ohne Entwicklung von Gasblasen und es blieben blasse, strukturlose, offenbar zellige Bestandteile zurück. Diese Konkremente erwiesen sich als phosphorsaure Kalkcylinder.

In den meisten experimentellen Arbeiten über Bleivergiftung wird die grosse Neigung zu Concrementbildungen in den Nieren, besonders auch in denen von Meerschweinchen, hervorgehoben. Ueberhaupt sind im Grossen und Ganzen die Resultate der einzelnen Untersuchungen, die Nieren betreffend, übereinstimmend, um so verschiedener aber sind die Erklärungen für das Zustandekommen derselben, besonders auch die Ansichten über den Angriffspunkt des Giftes. Ich greife einige Arbeiten aus der grossen Zahl heraus.

Charcot und Gombault[2]) verlegen den Angriffs-

1) v. Kóssa, Ueber die im Organismus künstlich erzeugbaren Verkalkungen. Ziegler's Beiträge Bd. 29.

2) Charcot Gombault, Note relative à l'étude anatomique de la néphrite saturnine expérimentale. Archives de Physiol. norm. et patholog. Jahrgg. XIII. 1881.

punkt des Bleies in die Epithelien der Harnkanälchen. Am interstitiellen Gewebe treten erst in den späteren Stadien entzündliche Erscheinungen hervor. Hoffa stellt die Gefässveränderungen in den Nieren in den Vordergrund und hält diese für die primären pathologischen Veränderungen. Als specielle Wirkung des Bleies sieht er Bindegewebswucherungen in den perivasculären Schichten an. Von aussen soll sich dann der Reiz auf das Innere der Gefässe fortsetzen, wodurch es zu Verdickungen der Wandung und selbst zu völligem Verschluss kommen kann. Die Folgen sind Circulationsstörungen, Ernährungsstörungen der Wand und Blutungen.

Secundär treten Wucherungen des interstitiellen Bindegewebes auf. Diese und die mangelhafte Circulation veranlassen dann Veränderungen an den Epithelien der Harnkanälchen.

Hirsch (l. c.) erklärt die von ihm gefundenen Processe als diffuse Nephritis und zwar treten nach seiner Ansicht die Veränderungen an den Epithelien und am interstitiellen Gewebe gleichzeitig und räumlich unabhängig von einander auf. [Dass, wie Hirsch ausdrücklich hervorhebt, parenchymatöse und interstitielle Veränderungen, Rundzelleninfiltration um die Kanälchen und die Glomeruli, auch bei ganz acut verlaufenden Vergiftungen — in einem Falle innerhalb 4 Tagen — sich einstellten, konnte ich nicht bestätigen.] Ebenso fand Paviot[1]) eine gleichmässige Beteiligung aller Gewebe auch der Gefässe, niemals eine primäre oder alleinige Veränderung der Nierenepithelien.

---

1) Paviot, Le rein des saturnius, étude anatomopathologique et expérimentell. Paris 1895. Ref. Jahresbericht der ges. Medizin 1896 II.

Diese Beispiele aus der Litteratur mögen genügen um zu zeigen, wie verschieden die Auffassungen über die Art und Weise der Einwirkung des Bleies auf die Nieren und über die Reihenfolge der sich ausbildenden Veränderungen sind.

Nervensystem.

Das Nervensystem wurde in 2 Fällen mit einer Versuchsdauer von 6 bezw. 23 Tagen untersucht, und zwar erstreckte sich die Untersuchung auf Gehirn und Rückenmark. Da es gerade auf den Nachweis von degenerativen Processen ankam, habe ich das Marchi'sche Verfahren angewandt. Nach 24stündiger Fixierung in Formalinlösung wurden die Präparate zuerst ca 6 Tage in Müller'sche Flüssigkeit, dann etwa 8 Tage in das Marchi'sche Gemisch gebracht und zwar im Brutschrank. Die so vorbehandelten Stücke wurden in Celloidin eingebettet und geschnitten.

Wie Schmaus[1]) in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie des Rückenmarks ausführt, dient gerade das Marchi'sche Verfahren dazu, in Degeneration begriffene Fasern zur Anschauung zu bringen, nicht vollständig degenerierte, denn diese enthalten kein Fett mehr. Für meine Fälle mit einer relativ kurzen Versuchsdauer war also das Verfahren geeignet.

Es zeigten sich nun in der That im mikroskopischen Bilde degenerative Processe. Bei schwacher Vergrösserung sahen die veränderten Stellen schwarz getüpfelt aus, und bei starker Vergrösserung erkannte man als Ur-

1) Schmaus, H., Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden, Verlag von J. F. Bergmann 1901.

sache dieser Tüpfelung teils Fetttropfen, teils ganz fettig umgewandelte Markscheiden, welche auf dem Querschnitte schwarze Ringe oder Teilstücke von solchen bildeten.

Was die Lokalisation der Veränderungen anbetrifft, so zeigte sich, dass im Gehirn nichts von Degeneration zu finden war, dieselbe begann erst in der Medulla oblongata in mässigem Grade, steigerte sich aber je weiter nach unten zu Schnitte angelegt wurden. In einem Schnitt durch das Brustmark war die ganze weisse Substanz diffus fettig degenerirt.

Der Prozess hielt sich nicht an ein bestimmtes Fasersystem, sondern alle Teile der weissen Substanz wiesen mehr oder weniger hochgradige Degenerationsherde auf. Besonders stark zeigten sich in allen Schnitten durch Medulla und Rückenmark die Pyramidenbahnen degenerirt.

In der Litteratur finden sich vielfach Angaben über Veränderungen des Centralnervensystems bei Bleivergiftung, besonders werden auch die degenerativen Processe bei acuter Vergiftung hervorgehoben. Bindegewebswucherungen im Rückenmark, wie sie Dressler beschreibt (l. c.), habe ich ebensowenig gefunden wie die von Stieglitz erwähnten entzündlichen Vorgänge in der grauen Substanz des Rückenmarks und Vacuolenbildung in den Ganglienzellen. Andere wieder haben bei ihren Untersuchungen vollständig negative Ergebnisse zu verzeichnen gehabt.

Die peripheren Nerven wurden von mir nicht untersucht.

Wenn ich, am Schlusse meiner Ausführungen angelangt, noch einmal kurz die Resultate meiner Untersuchungen zusammenstelle, so möchte ich, wie es auch Jores gethan, die Wirkung des Bleis als Blutgift in

den Vordergrund stellen. Ueberhaupt stimmen die von mir am Meerschweinchenorganismus gefundenen pathologischen Veränderungen im Wesentlichen mit den von Jores für Kaninchen aufgestellten anatomischen Krankheitsbildern überein. Das Blei zerstört die roten Blutkörperchen und ruft so bei den Tieren eine mehr oder weniger hochgradige Anämie hervor. Im Zusammenhang mit diesem vermehrten Untergang der Erythrocyten steht die Ablagerung von Blutpigment in Milz, Knochenmark und Leber.

Wie Heinz[1]) für andere Blutgifte nachgewiesen hat, treten nun auch bei der Bleivergiftung infolge der Anämie und der dadurch bedingten Circulationsstörungen anderweitige Veränderungen auf, und das sind die auch von mir gefundenen Hämorrhagien in den Lungen und besonders im Magendarmkanal mit nachfolgender Geschwürsbildung infolge von Thrombose der kleinen Gefässe. Heinz bezeichnet diese Befunde als „geradezu charakteristisch für Blutkörperchengifte, sowohl für solche, die rote Blutkörperchen ohne weitere Veränderungen auflösen, wie für solche, die morphologische Veränderungen derselben und Blutrümmerbildung bewirken. Sie werden bei subacuter und subchronischer Vergiftung kaum je vermisst."

An den Nieren war die Conkrementbildung die wesentlichste Erscheinung.

Die parenchymatösen Veränderungen an den Organen und Geweben, besonders an den Nieren, die in den meisten Arbeiten in den Vordergrund gestellt werden, treten bei meinen Befunden sehr zurück. Wucherungen des interstitiellen Gewebes beobachtete ich nur im Magen

1) Heinz, Ueber Blutdegeneration und Regeneration. Ziegler s Beiträge Bd. 29.

und Darm, wohl als Folge der geschwürigen Processe, sonst gar nicht, möchte mir aber über deren Vorkommen oder Nichtvorkommen kein Urteil erlauben, da meine Versuche sich nur über eine relativ kurze Zeit erstreckten.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Jores, für die gütige Ueberweisung der Arbeit und für das grosse Interesse und die Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Anhang.

Nach Fertigstellung meiner Untersuchungen kam mir noch eine Dissertation von Keil, A., „Ueber die sogenannte ‚körnige Entartung' der roten Blutkörperchen bei Vergiftung mit Blei, Phallium, Kupfer, Kobalt, Arsen, Kohlenoxyd, (Rostock 1901), zu Gesicht, in welcher er auch auf die Wirkung des Bleis als Blutgift aufmerksam macht und ausserdem noch eine Arbeit von H. Strauss und R. Rohnstein: „Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämieen", (Berlin 1901, Aug. Hirschwald), citiert, die auch bereits dasselbe constatiert haben. Nach ihnen wirkt aber das Blei nicht nur zerstörend auf die roten Blutkörperchen, sondern bringt auch morphologische Veränderungen an denselben hervor in Form von Granulabildungen, die sie mit Färbemitteln darstellten.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Friedrich Heinrich Hans Hoddick, evang. Konfession, am 3. Juli 1875 zu Weissenfels a. d. Saale als Sohn des Maschinenfabrikbesitzers Joh. Hoddick. Ich besuchte dort das Progymnasium bis zur Untersekunda. Da meine Mutter nach dem im Jahre '887 erfolgten Tode meines Vaters Ostern 189. von Weissenfels nach Bonn verzog, trat ich in die Obersekunda des Königlichen Gymnasiums daselbst ein, welches ich Ostern 1895 mit dem Zeugnis der Reife verliess.

In der Absicht mich dem Maschineningenieurwesen zuzuwenden, arbeitete ich vom 1. April bis 30. September 1895 als Maschinenbaueleve in der Königlichen Eisenbahnwerkstätte zu Köln-Nippes. Darauf bezog ich im W.-S. 1895/96 die technische Hochschule zu Charlottenburg. Nach 2 Semestern entschloss ich mich jedoch, zum medizinischen Studium überzugehen und wurde im W.-S. 1896/97 bei der medizinischen Fakultät zu Marburg immatrikuliert. Die beiden folgenden Semester studierte ich in Berlin und setzte im S.-S. 1898 meine Studien in Bonn fort, um sie hier auch zu beendigen. Hier bestand ich Ende S.-S. 1898 die ärztliche Vorprüfung und Ende S.-S. 1900 das Examen rigorosum.

Am 1. April 1901 trat ich in die ärztliche Prüfung ein und beendete sie am 7. Juni desselben Jahres.

Vom 1. September ab arbeitete ich als Volontär im pathologisch-anatomischen Institut der Universität Bonn.

Seit dem 1. Januar 1902 bin ich als Assistent an

der inneren Abteilung der städtischen Krankenanstalten zu Elberfeld thätig.

Meine academischen Lehrer waren:

an der technischen Hochschule zu Charlottenburg: Hertzer, Hettner, Krüger, Lampe, Laske, Nitka, Paalzow, Pietsch, Riedler, Rüdorff;

in Marburg: Brauer, Gasser, Korschelt, Melde, Zinke, Zumstein;

in Berlin: Engelmann, Engler, J. Munk, Waldeyer;

in Bonn: Anschütz, Binz, Bohland, Burger, Doutrelepont, Finkler, Fritsch, Graff, Jores, Koester, Leo, Ludwig, Nussbaum, Pelman, Peters, Petersen, Pflüger, Pletzer, Sämisch, Schede, Schultze, Ungar, Freiherr von La Valette St. George, Wendelstadt, Witzel.